

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора кафедры функциональной диагностики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук Боброва Андрея Львовича по диссертации Мусина Тимура Ильгамовича на тему: «Изменения ЭКГ в виде J-волны как предиктор неблагоприятных сердечно-сосудистых событий при COVID-19», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по специальности 3.1.20. Кардиология

### **1. Актуальность выполненного исследования**

Актуальность исследований, выполненных в период пандемии COVID-19, сохраняется и в наше время, когда заболевание стало относиться к сезонным острым респираторным вирусным инфекциям, так как осложнения, наблюдавшиеся при большом количестве заболевших, могут встречаться и в иной эпидемиологической обстановке, несмотря на изменение клинической картины и тактики лечения. Одним из драматических осложнений заболевания является поражение сердечно-сосудистой системы, в частности, развитие нарушений ритма сердца, включая такие жизнеугрожающие состояния, как желудочковая фибрилляция и трепетание желудочков. Естественно, возникает идея поиска доступных и информативных предикторов неблагоприятного исхода, наличие которых могло быть основанием для дифференцированной лечебной тактики. Кроме того, COVID-19 ассоциирован с различными неспецифическими изменениями на ЭКГ. Волна J (зубец Осборна) – признак изменения реполяризации, близко связанный с риском желудочковых тахикардий. Несмотря на это, до настоящего времени не был целенаправленно изучен прогностический статус J-волны при COVID-19. Учитывая высокую смертность при COVID-19 и потенциальное влияние скрытых кардиальных маркеров на исходы, тема диссертационного исследования «Изменения ЭКГ в

виде J-волны как предиктор неблагоприятных сердечно-сосудистых событий при COVID-19» имеет очевидную практическую важность.

## **2. Новизна исследования и полученных результатов, степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Диссертационная работа содержит значимые новаторские положения. Впервые показана прямая связь наличия J-волны на ЭКГ при COVID-19 с повышенной 28-дневной смертностью в острой фазе заболевания. J-волна обнаружена в 12,2% случаев госпитализированных пациентов и оказалась независимым предиктором летального исхода, уровень смертности среди них был 14,9% против 3,8% в группе без J-волны. В работе впервые дана качественная характеристика морфологии и топографии J-волны у пациентов с COVID-19 и описаны клинические предпосылки её возникновения (возраст, связь с коморбидными состояниями, маркёры воспаления и т.д.). Также впервые выявлены факторы, обуславливающие перевод на искусственную вентиляцию лёгких, в зависимости от наличия J-волны, проведен анализ показателей эхокардиографии при сохранении J-волны через 6 месяцев после выписки. Полученные результаты обогащают существующие знания о ранних электрокардиографических маркерах риска и оказывают влияние на понимание системного характера COVID-19.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций работы Мусина Тимура Ильгамовича не вызывает сомнений. Изложенные в работе выводы и рекомендации основаны на глубоком анализе современной научной литературы, данных предшествующих исследований по теме диссертации, достаточном объеме клинического материала (включено 404 пациента, у 386 из них проведено дополнительное обследование). Работа выполнена на хорошем методическом уровне с использованием современных методик обследования. Полученные результаты обоснованы строгим статистическим анализом: применены методы унивариантного и



мультивариантного логистического регрессионного анализа, проведены анализы выживаемости. Все наблюдения тщательно проверены на достоверность первичных данных. Полученные статистические данные выдерживают проверку и подтверждены как на собственном материале, так и соотносятся с результатами других исследований. Научные положения, выводы и практические рекомендации полностью обоснованы и подтверждены результатами, полученными в ходе исследования.

### **3. Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования**

Работа имеет высокую теоретическую и практическую ценность. Предложен новый критерий – наличие J-волны на ЭКГ – для стратификации риска 28-дневной смертности у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией. Новый подход позволяет врачам в амбулаторных и стационарных условиях оперативно выделять группу наибольшего риска для более тщательного наблюдения. Кроме того, разработан комплекс клинико-диагностических рекомендаций для выявления скрытых поражений сердца при COVID-19, включая наиболее информативные эхокардиографические параметры ремоделирования при персистирующей J-волне. Указанные предложения соответствуют мировым стратегиям по выявлению и лечению постковидных кардиальных осложнений, на что обращают внимание ВОЗ и национальные протоколы постковидного ведения пациентов. Таким образом, результаты диссертации открывают новые перспективы ранней диагностики и улучшения исходов у пациентов с новой коронавирусной инфекцией.

### **4. Оценка содержания диссертации**

Диссертация построена по традиционному принципу и состоит из введения, обзора литературы, шести глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического

указателя, включающего 17 отечественных и 165 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 17 таблицами и 28 рисунками.

Структура диссертации логична и последовательна.

Введение чётко обосновывает актуальность исследования (описаны особенности пандемии, высокая смертность и роль сердечно-сосудистой патологии при COVID-19), указаны цель и задачи, научная новизна и научно-практическая значимость исследования. Изложены основные положения, выносимые на защиту, приведены сведения об апробации.

Первая глава посвящена анализу современной отечественной и зарубежной литературы по COVID-19 и кардиологическим осложнениям, в ней освещены современные данные о сердечно-сосудистом ответе на COVID-19, включая сведения по эпидемиологии, диагностике и лечению, а также по проведенным ранее исследованиям ведения пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией в существующей клинической практике.

Во второй главе диссертационного исследования подробно и четко отражены клинический материал и методы исследования, описаны общая структура исследования, критерии включения/исключения, способы формирования исследуемых выборок, даны их краткие характеристики, подробно разъяснены использованные методики исследования, основные направления исследования, отражены этические аспекты, методы статистической обработки материала. Использованные в диссертации методы исследования адекватны поставленной цели и задачам работы. Для обработки полученных данных использовались общепринятые методики статистической обработки материала.

В последующих главах излагаются собственные результаты исследования. В третьей главе приведена характеристика исследуемых больных (общая выборка составила 404 пациентов, включая 47 пациентов с J-волной), данные о полноте их обследования и его соответствии требованиям временных клинических рекомендаций, клинико-лабораторная диагностика в зависимости от наличия J-волны.



Четвертая глава посвящена анализу неблагоприятных исходов (в частности, 28-дневной смертности) у пациентов с J-волной.

В пятой главе описаны виды лечения пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией (медикаментозная терапия и респираторная поддержка) с разной ЭКГ-картиной.

Шестая глава содержит результаты инструментального обследования в отдалённом периоде, включая эхокардиографию с тканевой доплерографией. Проведен анализ полученных инструментальных данных.

Седьмая глава демонстрирует наиболее яркие клинические примеры.

В разделе «Обсуждение» полученные данные сравниваются с литературными, подчёркиваются совпадения и отличия, выделяются практические выводы. Работа выдержана в едином научном стиле: текст ясен и последователен, оформление таблиц и рисунков соответствует стандартам. В целом диссертация представляет собой законченное исследование, выполненное на хорошем уровне и полностью раскрывающее заявленную тему.

По теме диссертации опубликовано 16 статей в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России. Данные диссертации используются в практической работе отделений терапии, функциональной диагностики и лучевой диагностики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации «Клиника Башкирского государственного медицинского университета». Полученные автором результаты можно использовать в учебном процессе на кафедрах кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики, госпитальной терапии, а также в отделениях кардиологии, реанимации и интенсивной терапии.

#### **Вопросы:**

1. Оценивалась ли влияние повышенной массы тела на характер течения COVID-19 и её влияние на смертность в оцениваемых группах пациентов?

2. Имелась ли связь выраженности элевации J-point с тяжестью течения COVID-19 и смертностью?

3. Является ли наличие J-волны, как проявления ранней реполяризации, самостоятельным фактором риска повышенной смертности при COVID-19, или же одним из проявлений системных патологических процессов, отягощающих течение сердечно-сосудистых заболеваний?

Замечание: в тексте присутствуют некоторые повторяющиеся стилистические обороты.

#### **5. Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации**

Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям и выводам диссертации.

#### **6. Заключение о соответствии диссертации требованиям настоящего Положения**

Таким образом, диссертационная работа Мусина Тимура Ильгамовича на тему: «Изменения ЭКГ в виде J-волны как предиктор неблагоприятных сердечно-сосудистых событий при COVID-19», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20 – кардиология, является завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной задачи современной кардиологии по изучению роли J-волны как предиктора исходов у исследуемой категории пациентов: показана её связь с 28-дневной смертностью и выявлены клинические предпосылки формирования данного ЭКГ-признака.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Мусина Тимура Ильгамовича соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства



